

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 50

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'OSTÉOMYÉLOSE DIFFUSE CONSÉCUTIVE
AU CANCER DU SEIN

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 12 JUILLET 1945

PAR

VICTOR GEORGES COCHAND

Né à Pézenas (Hérault), le 15 mai 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. BAUMEL, Professeur, *Président*.

LAPEYRE, Professeur.

ROUX, Agrégé.

CAVERAS DE KERLEAU, Agr.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CHARLES DEHAN

1945

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyélose diffuse consécutive au cancer du sein. — *Montpellier, impr. Ch. Déhan, 1945, in-8° 56 pp., 5 similigravures.*

(*Thèse médecine, Montpellier, 1945, n° 50.*)

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyélose diffuse consécutive au cancer du sein. — *Montpellier, impr. Ch. Déhan, 1945, in-8° 56 pp., 5 similigravures.*

(*Thèse médecine, Montpellier, 1945, n° 50.*)

L'OSTEOMYÉLOSE DIFFUSE CONSÉCUTIVE

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyélose diffuse consécutive au cancer du sein. — *Montpellier, impr. Ch. Déhan, 1945, in 8° 56 pp., 5 similigravures.*

(*Thèse médecine, Montpellier, 1945, n° 50.*)

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyélose diffuse consécutive au cancer du sein. — *Montpellier, impr. Ch. Déhan, 1945, in-8° 56 pp., 5 similigravures.*

(*Thèse médecine, Montpellier, 1945, n° 50.*)

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyé-
lose diffuse consécutive au cancer du
sein. — Montpellier, impr. Ch. Debau,
1945, in-8°, 56 pp., 5 illustrations.

(Thèse médecine, Montpellier, 1945,

n° 50.

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyé-
lose diffuse consécutive au cancer du
sein. — Montpellier, impr. Ch. Debau,
1945, in-8°, 56 pp., 5 illustrations.

(Thèse médecine, Montpellier, 1945,

n° 50.

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyé-
lose diffuse consécutive au cancer du
sein. — Montpellier, impr. Ch. Debau,
1945, in-8°, 56 pp., 5 illustrations.

(Thèse médecine, Montpellier, 1945,

n° 50.

COCHAND (Victor-Georges)

Contribution à l'étude de l'ostéomyé-
lose diffuse consécutive au cancer du
sein. — Montpellier, impr. Ch. Debau,
1945, in-8°, 56 pp., 5 illustrations.

(Thèse médecine, Montpellier, 1945,

n° 50.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'OSTÉOMYÉLOSE DIFFUSE CONSÉCUTIVE
AU CANCER DU SEIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 50

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'OSTÉOMYÉLOSE DIFFUSE CONSÉCUTIVE
AU CANCER DU SEIN

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 12 JUILLET 1945

PAR

VICTOR GEORGES COCHAND

Né à Pézenas (Hérault), le 15 mai 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. BAUMEL, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		LAPEYRE, Professeur.		
		ROUX, Agrégé.		
		CADERAS DE KERLEAU, Agr.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CHARLES DEHAN

1945

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale.....	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique....	BOULET.
Clinique médicale.....	L. RIMBAUD.
—	GIRAUD, <i>doyen</i> .
—	MASSABUAU.
Clinique chirurgicale.....	LAPEYRE.
—	—
Clinique obstétricale.....	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies mentales et nerveuses....	ROUDET.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge....	MARGAROT.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	ETIENNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	JEANBAU, <i>assesseur</i> .
Clinique des maladies des voies urinaires.....	AIMES.
Clinique gynécologique.....	DEJEAN.
Clinique ophtalmologique.....	TERRACOL.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	—

Charges de cours :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Radiologie.....	LAMARQUE.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS. CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSC,
VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.		MM.
Chimie.....	MONNIER, <i>agrégé</i> .	Clin. de la tuberc... VIDAL, <i>professeur</i> .
Microbiologie.....	CARRÈRE, <i>agrégé</i> .	Pathologie et pro- MOURGUE-
Histoire nat. médic.	HARANT, <i>agrégé</i> .	pédeutique chir. MOLINES, <i>agr.</i>
Pharmacologie.....	HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chir.... TRUC, <i>agrégé</i> .
Pathologie médicale	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Chirurgie expérim.
—	BERT, <i>agrégé</i> .	Médecine opérat... ROUX, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Accouchements.... CADERAS
Clinique interne... PUECH, <i>professeur</i> .		DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Clin. des mal. cont.	JANBON, <i>professeur</i> .	Stomatologie..... HOUPERT, <i>d. en méd.</i>

Agrégés en exercice

	MM.		MM.
Médecine.....	P. RIMBAUD.	Chirurgie.....	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.	—	MOLINES.
—	BERT.	—	ROUX.
—	LAFON, <i>chargé d'agr.</i>	Urologie.....	TRUC.
Chimie.....	MONNIER.	Accouchements...	CADERAS
Bactériologie.....	CARRERE.		DE KERLEAU
Histoire nat. médic.	HARANT.		



A MA MÈRE

G. C.

A MES MAITRES

A M. LE DOCTEUR H.-L. GUIBERT

En faible témoignage de reconnaissance pour l'aide si précieuse qu'il a apportée à l'accomplissement de ce travail.

A M. LE DOCTEUR H. CHABARDÈS

Qui m'a donné l'idée de cette thèse,
ce gage de profonde gratitude et
de respectueuse amitié.

G. C.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'OSTÉOMYÉLOSE DIFFUSE
CONSÉCUTIVE AU CANCER DU SEIN

INTRODUCTION

—

Lorsque le médecin praticien rencontre, au début de sa carrière, une maladie dont les symptômes ne peuvent entrer dans aucun des cadres nosographiques déjà connus de lui, son analyse clinique manque souvent de méthode et son attention risque de n'être attirée que par les signes les plus manifestes. Si les métastases osseuses du cancer du sein sont connues depuis longtemps, il est rare de trouver, dans les ouvrages courants de pathologie, une description précise des modifications radiologiques et hématologiques qu'entraîne la généralisation de ces métastases. La malade que nous avons observée étant morte en juillet 1944, l'on comprendra que nos recherches aient parfois souffert, non seulement de l'absence de ce fil conducteur que constitue un tableau clinique classique, mais encore des circonstances dramatiques qui, à cette époque, nous ont obligé à poursuivre nos recherches dans un hôpital de province, isolé de tous les grands centres médicaux régulièrement équipés et suffisamment documentés.

Sans l'initiative courageuse du docteur CHABARDÈS, qui a réussi à mener à bien une nécropsie dans des conditions particulièrement difficiles, sans les encoura-

gements constants et les conseils précieux du docteur GUIBERT, qui ne nous a ménagé ni sa peine ni son temps, il est probable que nous nous serions contenté du diagnostic assez vague de « métastases osseuses consécutives à un cancer du sein ». En réalité, grâce à une nécropsie pratiquée dans des circonstances inoubliables, grâce à des radiographies heureusement retrouvées, grâce surtout aux examens précis pratiqués au Laboratoire d'anatomie pathologique de Montpellier, nous avons pu pousser plus avant la précision du diagnostic et apporter notre contribution à l'étude de « l'ostéomyélose diffuse du cancer secondaire des os ». Ce terme « d'ostéomyélose diffuse », adopté récemment par CHABROL, CACHIN et MAURICE (*Presse médicale*, juin 1944), s'applique à un syndrome fort précis et désormais bien individualisé par les éléments de sa triade clinique, hématologique et radiologique.

En effet, la radiologie avait déjà montré qu'à côté des métastases osseuses isolées, consécutives à un cancer du sein, il existait des lésions étendues à l'ensemble du squelette, lésions diffuses, donnant des images typiques. Ces images, venant s'ajouter à des douleurs ostéo-articulaires violentes et généralisées, ont été longtemps les seuls éléments permettant d'affirmer le diagnostic. Certes, des examens de sang pratiqués chez ces malades soupçonnées porteuses de métastases osseuses diffuses avaient mis très souvent en évidence des modifications hématologiques importantes atteignant surtout les éléments figurés. Néanmoins, il semble que l'on n'ait pas toujours prêté à ce symptôme la valeur pathognomonique que l'on n'hésite pas à lui reconnaître aujourd'hui. On peut actuellement affirmer que,

chez les malades présentant un cancer du sein, ces symptômes radiologiques et hématologiques, joints à un tableau clinique particulier, constituent un trépied symptomatique permettant au praticien de poser avec certitude le diagnostic de l'ostéomyélose diffuse métastatique.

Le cas que nous avons relevé, et qui fera l'objet de notre étude, sera une preuve de plus apportée à la rencontre quasi constante de ces différents symptômes.

Après avoir dressé un bref historique de la question des métastases osseuses du cancer du sein, nous résumerons l'histoire de notre malade et exposerons son cas.

Nous présenterons ensuite les résultats de nos examens anatomo-pathologiques pour discuter enfin dans les deux derniers chapitres le diagnostic et les indications thérapeutiques.

HISTORIQUE

On admettait que les métastases osseuses provoquées par le cancer du sein étaient assez rares. RISLEY prétendait les avoir observées dans 25 % des cas. HANDLEY arrivait au chiffre de 22 %, basé sur 329 observations, et LE FUR les relevait dans 20 % des cas étudiés par lui. Ainsi ces métastases apparaissaient bien plus rares que les métastases osseuses du cancer de la prostate (70 % des cas) ou du cancer thyroïdien (35 %). En réalité, il semble que ces auteurs n'aient pas suffisamment tenu compte de l'insidiosité clinique qu'affectent assez souvent les localisations osseuses secondaires à un cancer du sein. Aujourd'hui, grâce aux examens radiologiques du squelette pratiqués plus fréquemment chez les femmes atteintes d'un épithélioma mammaire, grâce aux nécropsies réalisées systématiquement par certains auteurs chez les femmes qui ont succombé à un cancer du sein, on s'est aperçu que ce cancer donnait des métastases osseuses dans plus d'un tiers des cas (ROY.-G. GILES, SNOW, GINSBURG).

On s'est également aperçu que certaines parties du squelette étaient fréquemment atteintes, alors que d'autres ne l'étaient que très rarement. Sur 533 observations de cancer mammaire, VILLIAMS a trouvé 36 métastases crâniennes, 12 vertébrales, 8 fémorales et 8 humérales.

Sur 24 cas étudiés, BURSTYN a relevé 10 localisations vertébrales, 6 pelvi-trochantériennes, 2 scapulo-humérales et 6 dans les autres parties du squelette. Quant à WARING, il a obtenu les pourcentages suivants :

vertèbres.	21 %
côtes.	20 %
sternum.	15 %
fémur.	15 %
crâne.	10 %
humérus.	8 %
bassin.	5 %
tibia.	2 %
épaule.	2 %
maxillaire.	1 %
clavicule.	1 %

En consultant ces chiffres on se rend compte que si les vertèbres paraissent constituer une localisation élective des métastases cancéreuses, en revanche les extrémités des membres sont généralement épargnées, et le professeur P. LAMARQUE a pu écrire : « Il est rare de trouver des lésions au-dessous du genou, au delà du coude ».

Quant aux métastases squelettiques diffuses, leur nombre paraît extrêmement faible. C'est à l'étranger semble-t-il que les premiers cas ont été publiés (EPSTEIN, 1896 ; HIRCHFELD 1901 ; HOUSTON, 1903). En France, c'est Simone LABORDE qui, en 1925, en a donné la première observation nettement caractérisée. Depuis cette date, plusieurs autres observations ont été publiées, mais elles gardent encore, néanmoins, leur caractère de rareté. En 1939, J. DUCUING n'en avait observé que deux cas au centre anticancéreux de Toulouse, et le professeur P. LAMARQUE, à la clinique Curie, n'en avait

rencontré que trois cas sur un millier de cancers du sein non guéris ou récidivés.

En 1944 enfin, CHABROL, CACHIN et MAURICE en ont publié un cas sous le titre « d'ostéomyélose diffuse du cancer secondaire des os », en insistant sur les modifications hématologiques observées chez leur malade.

Ces modifications hématologiques semblent être caractérisées avant tout par une anémie grave avec présence d'hématies nucléées en très grand nombre. Il semble que ce soient les auteurs allemands qui aient les premiers signalé ces anémies graves par métastases de la moelle osseuse (EPSTEIN en 1896, HERCHLELD en 1901, FRESE en 1900, KURPJUWEIT en 1903). En France, ce type d'anémie cancéreuse avec présence d'érythroblastes a été bien étudié par PARMENTIER et CHABROL en 1909. Depuis, plusieurs autres observations ont été publiées, en particulier par :

MARTIN, DECHAUME et BEN RAÏS en 1927 ;

MOCQUOT, HERRENSCHIDT et WORMS en 1933 ;

PAVIOT et LEVRAT en 1934 ;

MARCHAL, MALLET, SOULIÉ et ALBOT en 1935 ;

DUCUING, MILETZKY et MARQUES en 1937 ;

MACH et KLAGES en 1938 ;

CHABROL, CACHIN et MAURICE en 1944.

Ainsi, quoique certains auteurs, et M^{me} LABORDE en particulier, aient publié des cas de métastases diffuses sans signaler aucun phénomène hématologique anormal, CHABROL n'hésitait pas à écrire en 1944 : « La présence d'érythroblastes dans le sang d'une femme atteinte d'un cancer du sein est pathognomonique de l'ostéomyélose diffuse... Elle invite le clinicien à ne pas attendre l'autopsie de sa malade pour rechercher par la ponction sternale la présence de cellules cancé-

reuses dans la moelle des os... Derrière toute anémie grave chez une cancéreuse le clinicien doit rechercher systématiquement le très précieux stigmat sanguin que représente l'érythroblastose ».

OBSERVATION

Notre malade, âgée de 63 ans, s'est présentée à nous à l'hôpital de Pézenas, en octobre 1943, se plaignant de douleurs ostéo-articulaires particulièrement violentes au niveau des deux membres inférieurs. L'étude de ses antécédents familiaux nous permet de noter que son mari est mort en février 1943 d'une tumeur maligne du poumon.

La malade se souvient qu'à l'âge de 2 ans sa jambe droite a été immobilisée dans une gouttière métallique. Cet appareil a été conservé pendant six ans, et ce n'est qu'à l'âge de 8 ans que la malade a appris à marcher. On est en droit de penser qu'il s'agissait d'une ostéo-arthrite tuberculeuse. En tout cas, la malade a rapidement retrouvé l'usage de ses jambes et n'a conservé de cette maladie qu'un léger raccourcissement de son membre inférieur droit.

En 1925, à l'âge de 45 ans, la malade reçoit un violent coup de coude sur le sein gauche. Elle se plaint alors au niveau de ce sein de douleurs sourdes qui persisteront pendant un mois. Un médecin, consulté pour ce motif, ne note aucune modification morphologique de ce sein.

En 1927, la malade souffrant de céphalées intenses et d'une baisse considérable de l'acuité visuelle, consulte

son médecin traitant qui note une hypertension considérable (30 - 18) résistant à toutes les thérapeutiques, et nous permettant de comprendre la tension artérielle de 17 - 8 que la malade présentait encore dans la période la plus avancée de sa cachexie cancéreuse.

En février 1942, la malade, en faisant sa toilette, sent sous la peau de son sein gauche une petite tumeur de la grosseur d'une noisette. Prevoyant la nature de son mal, elle cache cette découverte à son médecin.

En février 1943, elle ressent des douleurs au niveau de son genou gauche, douleurs violentes, s'accompagnant de gêne à la mobilisation, non calmées par le repos et particulièrement atroces la nuit. Elle est alors examinée par son médecin qui pratique, en mars 1943, au niveau de cette articulation, deux séances de pointes de feu. Devant le peu d'efficacité de cette thérapeutique, et à la suite d'une radiographie du genou gauche faite en mai 1943, le médecin décide d'envoyer sa malade dans un service chirurgical. C'est à l'occasion d'un examen complet de la malade pratiqué à ce moment-là que le médecin découvre la tumeur du sein. Elle est de la grosseur d'une mandarine et non douloureuse. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire. La malade est alors hospitalisée dans le service du professeur LAPÈVRE à Montpellier, où l'on pratique, le 17 juillet 1943, l'opération de Halsted, opération qui sera suivie de douze séances de radiothérapie.

La biopsie pratiquée avant l'intervention a montré qu'il s'agissait d'un carcinome à petites cellules du type squirrhé très infiltrant.

Une radiographie des deux genoux, faite le 6 juillet 1943 (docteur Gros), avant l'opération, montre :

1° *A droite.* — Une subluxation du plateau tibial en dehors. Une décalcification généralisée des articles avec une hypercalcification au niveau de l'interligne. Cet interligne articulaire est très pincé, irrégulier. Les masses condyliennes sont légèrement écrasées, surtout dans la région externe. Il existe enfin quelques images claires, arrondies, de petites dimensions, au niveau du plateau tibial.

2° *A gauche.* — Pas de modifications topographiques au niveau de l'articulation, mais une raréfaction osseuse au niveau du tibia avec quelques images mouchetées. L'interligne n'est pas irrégulier, mais sa hauteur est légèrement diminuée du côté interne.

Conclusion. — A droite, séquelles d'ostéo-arthrite du type bacillaire. A gauche, ces images mouchetées, orientent plutôt vers un processus néoplasique secondaire.

La malade quitte l'hôpital de Montpellier le 26 août 1943. Elle accuse toujours de violentes douleurs au niveau des deux genoux. En septembre 1943, son médecin traitant pratique une radiographie de ces deux articulations. Les clichés obtenus permettent de voir que les images mouchetées, dont on ne découvrait que quelques éléments à droite en juillet 1943, s'étendent maintenant aux deux articulations aussi bien droite que gauche et envahissent toutes les parties du squelette, visibles sur ces clichés.

A ce moment, se trouvant dans l'impossibilité de mobiliser ses membres inférieurs, la malade est admise à l'hôpital de Pézenas, où nous l'examinons pour la première fois le 2 octobre 1943. A son entrée, la malade se plaint de douleurs ostéo-articulaires siégeant

au niveau des deux membres inférieurs, douleurs spontanées, violentes, à exacerbations nocturnes et particulièrement atroces au niveau des deux genoux.

A l'examen on constate un empâtement considérable de ces deux articulations et des déformations dues surtout à une proéminence exagérée des condyles.

Le membre inférieur droit présente un léger raccourcissement et une légère atrophie musculaire, ce qui ne doit pas nous étonner chez une malade qui, depuis l'âge de 8 ans, est affligée d'une claudication droite consécutive à une ostéo-arthrite tuberculeuse. Néanmoins on peut dire que les membres inférieurs ont à cette date un aspect encore normal. Leur mobilisation est extrêmement douloureuse, surtout pour le membre gauche, ce qui amène le médecin de service à immobiliser, le 6 octobre 1943, ce membre inférieur gauche dans un appareil plâtre. A cette époque, la malade pèse 59 kilogrammes.

Le 8 décembre 1943, devant la persistance et l'intensité des douleurs, on pratique deux nouvelles radiographies du membre inférieur gauche. On peut alors constater que l'aspect tigré, floconneux, que l'on avait déjà observé au niveau du genou en septembre 1943, s'étend maintenant à la totalité du membre inférieur et envahit même le squelette du pied.

L'examen radiologique du genou gauche montre :

Un aspect tigré, généralisé à tout le squelette, visible sur un fond de décalcification intense, avec de multiples petites géodes (fig. 1).

L'interligne articulaire est net, limité par deux minces lisérés du fémur et du tibia ; il reste régulier.

— Au niveau du péroné, un liséré périosté inter-



FIG. 1.

Radiographie du genou gauche.
8 décembre 1943.
Aspect tigré avec géodes.

rompu se voit dans sa partie supérieure. Les travées sont détruites.

— Au niveau du cou-de-pied, on constate un aspect poreux de tout le squelette avec une décalcification généralisée : on constate également de nombreuses géodes de dimensions variables. Toute structure de travées a disparu. L'interligne articulaire est net et régulier.

— Ces images éliminent tout processus d'ostéoarthrite et orientent vers une infiltration néoplasique secondaire.

Le 28 décembre 1943, la malade découvre, au niveau du sein droit, une grosseur qui est vraisemblablement un nodule néoplasique métastatique. Trois mois plus tard, en mars 1944, la malade est dans un état de cachexie avancée. Elle pèse 38 kilogrammes et présente une atrophie musculaire généralisée considérable. Les muscles des membres sont réduits à l'état de cordes tendineuses, la peau est plissée par suite de l'amaigrissement rapide. Les arcs costaux saillent fortement et rendent l'emploi du stéthoscope absolument impossible.

La cicatrice opératoire du sein gauche est souple, linéaire. Sous les téguments du sein droit, on palpe une tumeur dure, fixée, mal limitée, de la grosseur d'une mandarine. On ne découvre aucun ganglion dans les creux axillaires droit et gauche.

La malade se plaint de douleurs ostéocopes continues, intolérables, maintenant généralisées, surtout violentes au niveau des membres inférieurs de la région lombaire et de la région scapulaire, douleurs qui font dire à la malade : « j'ai l'impression de me briser ». Le moindre changement de position constitue un véritable

supplie pour la malade qui se trouve ainsi réduite à l'état grabataire.

La malade présente en outre une anorexie presque complète et une constipation opiniâtre qui se révèle rebelle aux thérapeutiques les plus énergiques. A la palpation, on sent une masse dure, de consistance cartonnée, mal limitée, qui occupe le flanc et la fosse iliaque gauche. On distingue par intervalles sous la peau les contractions de l'intestin qui viennent s'épuiser sur cette masse indurée. Par le toucher rectal on sent seulement des matières fécales, très dures. 60 grammes d'huile de ricin injectés profondément à l'aide d'une sonde de Nélaton viendront à bout de cette constipation irréductible. Désormais la malade ne pourra aller à la selle que grâce à des lavements réguliers.

Un examen complet nous permet de constater que l'appareil respiratoire est normal, que le pouls est à 75, la T. A. à 17 — 8 et que les bruits du cœur sont normaux. D'ailleurs, ce parfait état du système circulatoire nous permettra seul d'expliquer la résistance étonnante de cette malade et sa survie pendant encore six mois.

Divers examens de sang pratiqués à cette époque nous ont donné les résultats suivants :

Numération globulaire :

Hémoglobine : 80 % ;
Globules rouges : 2.060.000 par mm³ ;
Globules blancs : 5.000 ;
Plaquettes : 72.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 72 % ;
Polynucléaires éosinophiles : 2 % ;

Lymphocytes : 15 % ;
Monocytes : 3 % ;
Myélocytes et métamyélocytes : 8 % ;
Erythroblastes : 48 % des éléments blancs
numérés.

La calcémie s'est révélée normale.

Mais ce sont surtout les modifications du squelette et particulièrement les déformations des membres inférieurs qui dominent l'ensemble du tableau clinique, déformations qui se sont produites sous nos yeux en l'espace de quatre mois environ.

Membres inférieurs

Le membre droit repose inerte sur le plan du lit. Il présente une atrophie musculaire extrême et la malade est incapable de le mobiliser. Les réflexes ne peuvent être mis en évidence. Les os de ce membre sont atteints d'une véritable malacie. Il est possible, en prenant le tibia par ses deux extrémités, de le courber entre les deux mains ou même de le tordre légèrement suivant son axe. Alors que la malade est en décubitus dorsal, le bord externe du pied repose sur le plan du lit et la jambe est en rotation externe. De telle sorte que l'on observe un véritable décalage suivant leur axe du tibia et du fémur. La face antérieure du fémur regarde en avant, alors que la crête du tibia regarde franchement en dehors. De plus, le tibia, dans son ensemble, suit la direction d'une ligne courbe à forte concavité interne, et la crête tibiale apparaît boursouflée, hérissée d'aspérités sur toute sa longueur. Un mois plus tard nous découvrirons une fracture spontanée de la région moyenne du tibia.

Le membre gauche, qui est immobilisé dans un appareil plâtré, ne pourra être examiné qu'au début de mai 1944, lorsque nous enlèverons cet appareil.

Nous pourrions constater à ce moment que les déformations de ce membre sont moins considérables que celles qui atteignent le membre inférieur du côté opposé. Les os de cette jambe présentent bien la même mollesse que ceux de la jambe droite, mais ils sont encore dans leur position normale. Ce membre inférieur gauche ayant été laissé pendant dix jours sans appareil plâtré, nous avons pu voir, malgré la mise en place d'un cerceau qui supprimait le poids des draps, la jambe se déformer lentement sous nos yeux : le pied gauche étant venu s'appuyer sur le plan du lit par son bord externe et le tibia ayant été véritablement tordu suivant son axe.

L'atrophie des muscles de ce membre est très considérable ; la malade est incapable de mobiliser spontanément son membre inférieur gauche. La mobilisation manuelle est extrêmement douloureuse. On note, au tiers moyen du tibia et sur sa face externe, un ganglion dur, mobile, de la grosseur d'un gros haricot.

Des deux côtés, à droite et à gauche, la région inguino-crurale est envahie par des masses ganglionnaires dures.

Membres supérieurs

L'atrophie musculaire est considérable, mais les os des membres supérieurs ont conservé leur forme et leur consistance normale. Si la malade souffre des épaules, elle a néanmoins conservé l'usage de ses bras.

Rachis

La malade présente une cyphose considérable qui s'est également créée sous nos yeux. Elle se plaint de douleurs lombaires violentes, continues, intolérables, qui constituent le thème principal de ses plaintes. Néanmoins, si la palpation des vertèbres ne paraît pas exagérer l'intensité de ces douleurs, elle nous permet de déceler un véritable aplatissement des apophyses épineuses des vertèbres lombaires, surtout net au niveau de L_3 et L_4 .

La malade se tenant nuit et jour en position demi-assise, nous pensons que cet effacement des apophyses épineuses pourrait être dû à la pression prolongée de cette région des lombes sur le plan du lit et au ramollissement des pièces vertébrales.

Crâne

L'examen du crâne ne nous a rien révélé d'anormal, mais, au début de mai, la malade a commencé à se plaindre d'une anesthésie de la région mentonnière et de la lèvre inférieure. Cette anesthésie, passagère au début, est ensuite demeurée à titre permanent, gênant la malade pour la prise de ses repas. Cette anesthésie était si complète que la malade s'est blessée plusieurs fois avec ses incisives supérieures et que nous avons été obligés de pratiquer une extraction de ces incisives pour mettre un terme à ces traumatismes répétés. En palpant le maxillaire inférieur, on sentait nettement dans la région mentonnière de petites formations osseuses, dures, de la grosseur d'une lentille.

Un peu plus tard la malade a été frappée de sur-

dité gauche sans que l'on puisse déceler de modifications osseuses de la région temporale.

L'état de cette malade est allé en s'aggravant. Les déformations osseuses se sont accentuées en même temps que le caractère intense et continu des douleurs justifiait l'emploi d'analgésiques héroïques.

Peu de temps avant la mort, l'asthénie avait atteint un degré tel que la malade était devenue incapable de parler. Néanmoins la courbe thermique est toujours restée aux environs de 37° et le pouls aux environs de 70. La malade est morte le 12 juillet 1944. Nous avons prélevé sa jambe gauche pour faire divers examens microscopiques.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Grâce à une nécropsie, nous avons pu obtenir, en juillet 1944, le tibia et le pied gauche de cette malade. Ces pièces, fixées à ce moment-là par des procédés de fortune, n'ont pu être étudiées qu'au mois de janvier 1945 par le docteur GUIBERT, chef de laboratoire des cliniques à la Faculté de médecine de Montpellier. Celui-ci a eu ainsi le mérite de pratiquer ses examens histo-pathologiques sur des pièces dont la conservation laissait fort à désirer. Nous ne pourrions faire mieux que de citer ici le texte de son compte rendu.

« L'examen histo-pathologique a porté sur une tranche de section totale du tibia, un peu au-dessus de la région malléolaire.

« Du point de vue technique histologique, signalons tout d'abord que la décalcification de ce fragment osseux, pourtant de grandes dimensions, a été particulièrement rapide : la raison, on le verra, découle des faits histologiques qui suivent.

« 1^o *A faible grossissement.* — Ce qui frappe avant tout, c'est le bouleversement complet de la structure osseuse du tibia. Le tissu aponévrotique extra-périosté

et le périoste lui-même sont très épaissis et comme percés de cavités plus ou moins obstruées par des cellules qu'il n'est pas possible de reconnaître à ce grossissement (fig. 2) (1).

« On est ensuite frappé de rencontrer entre le périoste et les travées osseuses de la diaphyse, considérablement remaniées du reste, un espace occupé par du tissu fibroïde, lui aussi sillonné de cavités bourrées de cellules atypiques.

« Enfin ce grossissement permet aussi de se rendre compte du grand nombre de plages plus ou moins fibreuses qui occupent la zone de la moelle osseuse.

« 2° *A un grossissement plus fort.* — On peut étudier en détail les différents territoires constitutifs de cette tranche de section tibiale.

« Si nous commençons par examiner le périoste, nous constatons que son épaisseur anormale est due au fait qu'il est très largement infiltré par des cellules cancéreuses (fig. 2, c).

« Au delà du périoste, au lieu de se trouver en présence de tissu osseux homogène, compact, directement en contact avec lui comme cela se passe normalement (fig. 2, A), on a affaire à une zone de tissu fibroïde aréolaire avec des cavités remplies de cellules très atypiques (fig. 2, g).

« Les travées osseuses diaphysaires sont complètement remaniées par un processus de désintégration dont on peut bien suivre les étapes au moyen de coupes colorées par les colorants électifs de la substance colla-

(1) Microphotographies de M. A. HERBAUT, préparateur technique au Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Montpellier (professeur J. BAUMEL, chef de service).

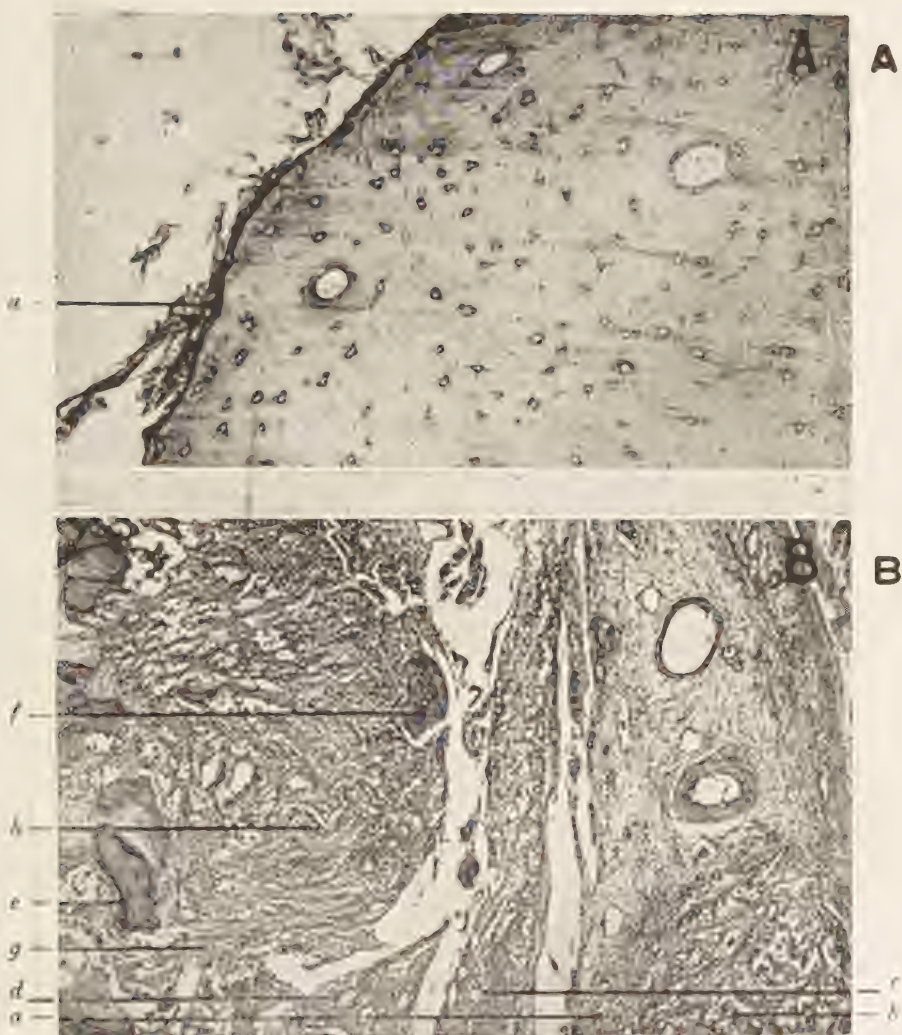


FIG. 2

En A, diaphyse tibiale normale avec périoste en *a* ; en B, diaphyse tibiale métastasée ; *a*, aponévrose avec cellules cancéreuses en *b* ; en *c*, périoste épaissi et métastasé ; *d*, diaphyse, avec en *e*, *f*, des vestiges du tissu osseux, et en *g*, *h*, tissu mixte fibroïde et cancéreux.

Coloration : hématine — éosine — orange.

gène, tel que le picro-noir naphthol de Curtis. On y voit que les plages osseuses, au contact desquelles se trouvent des cellules cancéreuses en essaimage, perdent leur homogénéité, subissent une sorte d'effilochage et disparaissent ainsi peu à peu pour être remplacées par un tissu conjonctif très fibrillaire (fig. 4 et 5).

« Cet *aspect chevelu* (fig. 5), que prend le tissu osseux, retient tout particulièrement l'attention à un faible comme à un fort grossissement : il résulte de la transformation des lamelles homogènes d'osséine en fibrilles et fibres collagènes toujours nettement différenciées par les colorants électifs de cette substance.

« Quant aux cellules fixes, aux ostéoblastes, on les voit se transformer en fibroblastes au fur et à mesure que les fibrilles collagènes se différencient et succèdent au tissu osseux. Comme le montre la figure 3 B, on assiste aux divers stades de cette différenciation. Alors que dans la travée osseuse qui subsiste encore l'ostéoplaste et l'ostéoblaste qu'il contient sont bien reconnaissables, dans la zone où la différenciation s'opère, l'ostéoblaste perd ses prolongements et se libère de l'ostéoplaste. Enfin, dans la zone où les fibres collagènes apparaissent, l'ostéoblaste a pris les contours du fibroblaste avec un noyau aplati et fusiforme.

« L'ensemble des fibrilles collagènes et des fibroblastes constitue le tissu fibroïde qui s'est substitué à l'os diaphysaire, et c'est ce qui explique que la tranche de tibia prélevée ait été si vite décalcifiée, les travées osseuses étant considérablement réduites.

« Fait important à signaler : on ne voit pas d'infiltrat leuco-histiocytaire accompagner, précéder ou suivre les éléments néoplasiques : il n'y a donc pas d'éléments réactionnels proprement dits.

« En outre, il faut signaler qu'il est rare d'observer des éléments multinucléés (ostéoclastiques) interposés entre les cellules cancéreuses et le tissu osseux : celles-là sont, le plus souvent, immédiatement au contact de celui-ci.

« Le tissu conjunctivo-vasculaire qui s'est substitué à l'os diaphysaire comporte un grand nombre de cavités vasculaires. Les unes représentent des vestiges de l'appareil vasculaire sanguin de la moelle osseuse, les autres sont des lacunes lymphatiques : ces cavités sont occupées par des éléments cellulaires divers. Ils sont de deux variétés différentes : des éléments appartenant à la moelle osseuse et des éléments totalement étrangers non seulement au système hémato-poïétique, mais encore au tissu ostéo-conjunctivo-vasculaire du tibia.

« Les éléments de la moelle osseuse se font surtout remarquer par une augmentation assez grande des hématies nucléées ou *érythroblastes*. La portion fibrillaire de cette moelle osseuse se trouve dans un état de fibrose considérable tandis que les éléments lymphohistiocytaires y sont très rares.

« Les éléments étrangers à la moelle osseuse attirent l'attention par l'irrégularité de leur structure nucléaire et cytoplasmique : anomalies de contours et d'affinité tinctoriale. Ce sont bien des éléments néoplasiques en essaimage. Le plus souvent ces cellules cancéreuses sont très atypiques et leur structure ne permet pas d'en préciser l'origine. Mais une étude minutieuse à l'aide de grossissements suffisants permet de voir des corps cellulaires qui ont un aspect très particulier : leur cytoplasme est globuleux, plus ou moins basophile, tandis que le noyau est refoulé à la périphérie de la cellule (en chaton de bague (fig. 3, C, b).

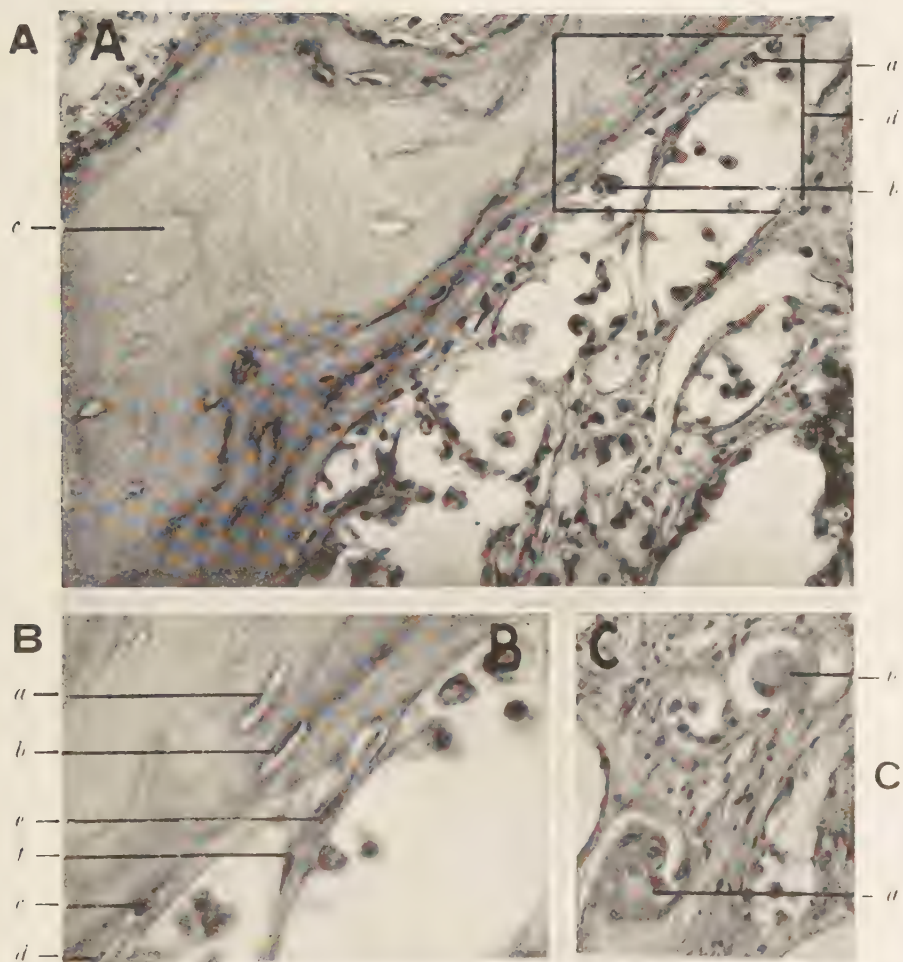


FIG. 3.

En A, cellules cancéreuses *a*, et *b* directement en contact de la travée osseuse *c* ; *d*, rectangle délimitant l'espace grossi en B, où l'on voit des ostéoblastes typiques en *a* et *b*, en cours de transformation en *c* et *d* et à l'état de fibroblastes en *e*, *f*, le long de fibres collagènes libérées ; en C, *a*, amas de cellules cancéreuses dans un lymphatique ; *b*, cellule mucipare avec son noyau en « chaton de baigne ».

Coloration : hématine — éosine — orange.

« Le mucicarmine teinte électivement le cytoplasme en rouge vif : il s'agit donc bien là de *cellules épithéliales mucipares*. Par conséquent, ce sont bien des cellules cancéreuses en migration qui siègent dans la moelle osseuse de ce tibia.

« En comparant, comme nous l'avons fait, ces cellules cancéreuses avec celles de la tumeur mammaire primitive, on est frappé par leur ressemblance (les cellules mucipares exclues cependant), et on n'a ainsi aucune peine à se rendre compte que les cellules cancéreuses du tibia proviennent du foyer cancéreux mammaire.

« C'est donc bien à une *métastase tibiale* d'un *cancer mammaire* que l'on a affaire. »

Cette étude anatomo-pathologique nous permet d'autre part de tirer un certain nombre de conclusions :

1^o Comme le démontre le cliché radiologique ci-contre (fig. 1), nous nous trouvons bien en présence d'une atteinte du tibia et du péroné. En étudiant les statistiques citées plus haut on se rend compte que cette localisation métastatique du cancer du sein ne se produit que fort rarement. Si l'on ajoute à cela que nous avons pu obtenir un cliché montrant un envahissement du fémur par les lésions cancéreuses, l'on comprendra que nous nous devons d'insister sur la rareté de cette atteinte osseuse.

2^o D'autre part, en comparant au point de vue histopathologique la tumeur mammaire initiale et les métastases tibiales, nous remarquons que, s'il n'est pas permis d'observer dans la tumeur mammaire des cellules cancéreuses mucicarminophiles, en revanche, on en rencontre un certain nombre au niveau des lésions osseuses

métastatiques. Ceci s'explique par le fait que « souvent dans les métastases les éléments cancéreux présentent des potentialités évolutives qui ne se rencontrent pas dans la tumeur royale ».

3^o Quant au processus de l'envahissement osseux par les cellules cancéreuses, il semble, d'après les faits histologiques qui précèdent, que c'est la voie lymphatique qui a été suivie et non pas la voie sanguine comme l'ont admis PAGET et DELBET. Or, si la théorie de l'envahissement « canalisé » se faisant par les grandes voies lymphatiques et soutenue par J. DUCUING nous apparaît séduisante, il faut néanmoins reconnaître que les preuves que nous apportons de la cancérisation des aponévroses et du périoste ne peuvent pas nous faire négliger la théorie d'HANDLEY basée sur l'envahissement « planifié ». Nous sommes convaincus que dans le cas qui nous intéresse et où l'envahissement du tissu osseux était total, les deux théories entrent en jeu.

4^o Les lésions osseuses que nous avons observées chez notre malade s'accompagnaient d'une érythroblastose que nous avons pu mettre en évidence. Nous avons suffisamment montré par ailleurs la valeur diagnostique de ce stigmate sanguin pour ne pas insister encore ici sur son intérêt. Qu'il nous suffise de dire que nous avons pu dénombrer 48 érythroblastes sur 100 éléments blancs numérés.

5^o Quant à l'important processus de fibrose qui frappe la portion médullaire du tibia, il paraît dû, d'après le docteur GUIBERT, « à l'action vraisemblablement irritative des cellules cancéreuses sur les éléments du « paleo stroma » et du « neo stroma » au sens de E. GRYNFELT, c'est-à-dire, d'une part, sur les éléments

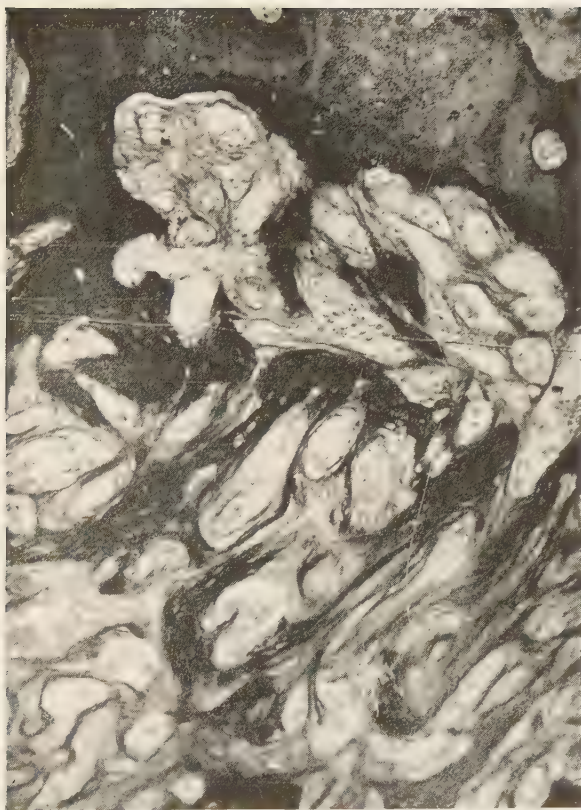


FIG. 4.

Coloration au picro-noir naphthol de Curtis destinée à montrer la « dédifférenciation » collagène et fibrillaire des travées osseuses. L'aspect « chevelu » qui marque la transformation augmente en allant du haut en bas de la figure.

histiocytaïres du réticulum médullaire préexistant, éléments fibrillogènes, comme on le sait, à certains stades de leur évolution, et, d'autre part, sur les cellules lympho-histiocytaïres contemporaines des éléments néoplasiques et fibrillogènes, elles aussi ».

6° Depuis les travaux pratiqués par SICARD, COSTE, BELOT et GASTAUD, la discussion est ouverte pour savoir si les lésions osseuses sont vraiment de nature cancéreuse. Ces auteurs ont même parlé « d'ostéose déterminée par le cancer » et de « lésions para-cancéreuses ». Pour eux, les lésions seraient la conséquence d'un trouble humoral : ces cellules cancéreuses n'intervenant pas directement, mais élaborant à distance des substances telles que l'acide lactique qui donnerait du lactate de calcium soluble. Dans le cas qui nous occupe, il est indéniable que nous nous trouvons en présence de métastases avec cellules néoplasiques évidentes. Nous confirmons ainsi les travaux et les observations de MOCQUOT, HERENSCHMIDT et WORMS, BATALOGLIA, RAILEANU, ROQUES, PONS et GARIPUY. Comme le fait remarquer le docteur GUIBERT :

« Par nos images, nous donnons la preuve indiscutable que nous avons affaire à un véritable infarcissement du tibia par les éléments cancéreux ; ce fait doit être retenu, car certains auteurs n'hésitent pas à dire que « l'on ne retrouve pas toujours des cellules néoplasiques au sein du processus qui modifie la structure de l'os ». Ceci est surtout vrai pour les vérifications nécropsiques, tandis que les biopsies « chirurgicales osseuses » sont toujours positives (MALLET, DUCUING). Or, bien qu'il s'agisse, dans notre cas, de contrôle post-mortem, les cellules cancéreuses foisonnent.

« Elles sont très nombreuses dans les aponévroses ; d'autre part, elles abondent aussi dans le périoste et dans les territoires diaphysaires sous-périostés, de telle façon qu'elles sont plus abondantes là que dans la portion médullaire du tibia. Il semble donc que l'invasion de cet os s'est faite de dehors en dedans. »

7^o Parmi les faits histologiques observés dans le territoire des travées osseuses diaphysaires, certains nous permettent de confirmer des notions déjà acquises, mais d'autres, nouveaux, apportent des éclaircissements au problème de l'ostéogenèse.

En effet, d'une part, les cellules cancéreuses sont directement au contact des travées osseuses : il est exceptionnel de les voir précédées ou suivies de cellules réactionnelles. Par conséquent, la fibrose qui s'est substituée aux travées osseuses diaphysaires ne représente pas un stade évolutif de fibrillogenèse aux dépens d'éléments histiocytaires puisqu'il n'y en a pas. Cette fibrose provient plutôt de la *dédifférenciation* des lames osseuses dont les fibrilles collagènes se sont *libérées*.

En outre, cette métaplasie s'applique non seulement à la « matrice collagène », comme disent LERICHE et POLICARD, mais aussi aux éléments figurés, aux ostéoblastes, qui deviennent des fibroblastes.

Ces notions confirment donc la conception de LERICHE et POLICARD et de leurs élèves sur le rôle de l'ostéoblaste dans l'ostéogenèse, à savoir que l'ostéoblaste « est une cellule conjonctive banale » qui a une structure spéciale, « non pas parce qu'elle fait de l'os, mais parce qu'elle en subit la présence ».

Telles sont les conclusions qui se dégagent de l'étude histo-pathologique des pièces fournies par la nécropsie.

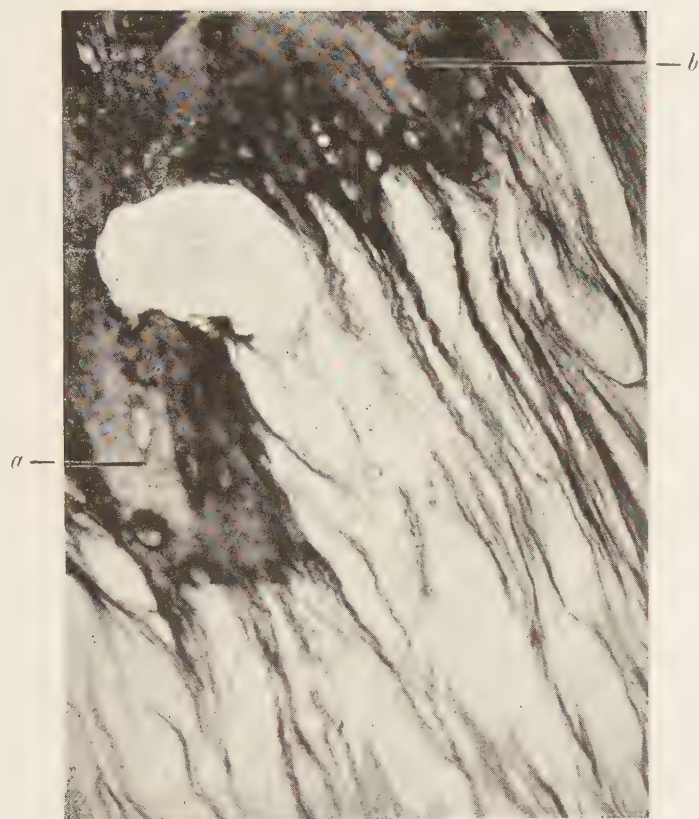


FIG. 5.

Aspect « chevelu » typique marquant la « dédifférenciation » des travées osseuses *a* et *b*. A cette coloration, les cellules cancéreuses ne sont pas visibles.

Coloration : picro-noir naphthol de Curtis.

DIAGNOSTIC

Si le diagnostic est relativement facile lorsque la tumeur primitive est déjà connue, il devient par contre beaucoup plus délicat lorsque cette tumeur est encore ignorée. En effet, les conditions dans lesquelles le diagnostic se pose sont nettement différentes dans chacune de ces deux éventualités.

1° La tumeur primitive est connue.

Dans ce cas, il semble que le diagnostic ne présente aucune difficulté. Certes, chez notre malade, l'existence d'une crête tibiale tuméfiée pouvait en imposer avec son cortège de douleurs ostéocopes à exacerbations nocturnes, pour une lésion osseuse syphilitique. Mais si cette possibilité a été envisagée, elle a été en tout cas facilement écartée.

En général, ce sont les examens radiologiques et hématologiques qui viennent confirmer un diagnostic que l'antécédent cancéreux et les douleurs ostéo-articulaires faisaient déjà fortement suspecter. L'essentiel est de ne pas se contenter de l'étiquette trop commode de sciatique, de rhumatisme articulaire ou de lumbago.

Dans le cas de notre malade, la tumeur primitive était bien connue et pourtant, au début, l'étude des anté-

cédents personnels (ostéo-arthrite tuberculeuse), l'obtention de clichés assez peu caractéristiques et l'existence d'une formule leucocytaire encore normale ont contribué à rendre quelque temps le diagnostic hésitant. Il est bien certain que les images obtenues un mois plus tard ont eu tôt fait de lever tous les doutes, mais le seul fait que des cliniciens avertis aient pensé un instant à des séquelles d'ostéo-arthrite bacillaire suffit à montrer qu'un diagnostic d'apparence facile peut, dans certaines conditions, devenir particulièrement délicat.

Aussi nous rangeons-nous à l'avis du professeur LAMARQUE et du docteur BÉTOULIÈRES, qui écrivaient en 1939 : « Tout à fait au début, la radiographie pourra être négative ou montrer une simple décalcification ; celle-ci est très suspecte et doit entraîner à elle seule une action thérapeutique ». Ainsi un excès de prudence paraît préférable ici à des hésitations bien justifiées qui risqueraient néanmoins de retarder l'application du traitement.

2^o La tumeur primitive est encore ignorée.

Une femme se présente à son médecin en se plaignant de douleurs ostéo-articulaires le plus souvent vertébrales, scapulo-humérales ou pelvi-trochantériennes. Il semble que ces douleurs, rebelles à toute thérapeutique et rendant intolérable la vie de la malade, présentent des caractères suffisamment singuliers pour que le praticien demande la collaboration immédiate du radiologue. Dans ce cas, les images obtenues montrent le plus souvent les verrouillures caractéristiques et doivent faire rechercher la tumeur mammaire initiale.

Dans un cas cité par le professeur LAMARQUE, c'est à la suite d'un examen radiologique du squelette qu'un « petit noyau suspect fut prélevé au niveau du sein pour biopsie : il s'agissait d'un épithélioma typique ; à la nécropsie, le sein ne contenait plus d'élément néoplasique ».

Toutefois, la lecture des clichés est assez délicate du fait qu'un certain nombre d'affections peuvent présenter des images voisines (ostéite fibro-kystique, myélome multiple, maladie de Paget, sarcome d'Ewing, ostéomalacie sénile). Chez notre malade, même avec les clichés en main, on pouvait penser encore à une maladie de Paget. En effet, c'est au niveau du tibia que l'on avait observé les premières modifications morphologiques du squelette, de même c'est au niveau de cet os que l'on avait observé une fracture spontanée et les premiers signes de la maladie osseuse. Or on sait que dans la maladie de Paget, lorsque l'affection débute et qu'elle est encore localisée, c'est surtout le tibia qui est atteint. Mais, chez notre malade, l'antécédent cancéreux ne permettait guère de retenir ce diagnostic (1).

En fait dans les cas où cet antécédent cancéreux étant encore ignoré, l'examen radiologique ne tranche pas le diagnostic d'une façon certaine ; c'est l'étude clinique approfondie et la formule leucocytaire qui suffi-

(1) Au sujet de ces difficultés d'interprétation des films, nous tenons à signaler les quatre images tout à fait édifiantes que J. DUCUING a publiées dans le *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* (janvier 1940), images qui montrent à quel point le diagnostic radiologique peut parfois s'égarer. Comme le fait remarquer J. DUCUING, il est certain que des spécialistes avertis à qui l'on donnerait ces clichés à interpréter n'hésiteraient pas à porter le diagnostic de métastases osseuses ; or, il s'agit de quatre images obtenues dans des cas d'ostéose généralisée au cours d'une maladie de Basedow, de tuberculose osseuse diffuse, d'ostéolyse du massif carpien chez un malade présentant une fracture des deux os de l'avant-bras.

sent, le plus souvent, à mettre fin aux dernières hésitations. Rien ne le prouve mieux qu'un cas tout récemment cité par le professeur GIRAUD et le docteur CAZAL.

Il s'agissait d'une femme de 62 ans qui s'était présentée à la consultation, le 7 avril 1945, avec un syndrome d'anémie intense, des épistaxis répétés, une tuméfaction des os du crâne, des céphalées violentes et des douleurs ostéocopes généralisées. A l'examen on notait une rate très dure, dépassant largement le rebord costal. On pensait alors à une leucémie.

Le 9 avril, une numération globulaire fournissait les chiffres suivants :

globules rouges.	2.600.000
globules blancs.	13.000

La formule leucocytaire paraissait normale.

Le 12 avril, l'examen radiologique du squelette permettait d'observer des microgéodes prédominant surtout au niveau du crâne, du rachis, du bassin, des côtes, du scapulum, et donnant à l'ensemble du squelette **l'aspect tigré, floconneux.**

Maladie de Paget ou métastases osseuses d'un cancer encore ignoré ? Les spécialistes restaient hésitants.

Le 24 avril, de nouveaux examens du sang donnaient les résultats suivants :

globules rouges.	1.500.000
globules blancs.	10.700

La formule leucocytaire mettait surtout en évidence la présence de **54 érythroblastes** pour 100 éléments blancs.

Le 26 avril, le docteur CAZAL, en pratiquant plusieurs ponctions osseuses au niveau du sternum et des os du

crâne, mettait en évidence la présence de cellules cancéreuses.

Enfin le 30 avril, en examinant systématiquement le sein droit de la malade, eu découvrait une petite tumeur au niveau de cet organe. La biopsie apportait la preuve formelle d'un **néoplasme mammaire**.

Les diverses étapes qui ont conduit à la découverte de cette tumeur mammaire nous montrent tout l'intérêt que peut présenter la mise en évidence de l'érythroblastose.

Aussi devons-nous reconnaître que si, dans tous les cas, la radiologie apporte à l'établissement du diagnostic l'appoint le plus considérable, il ne faudra jamais négliger l'importance des renseignements fournis par l'examen clinique et par les divers examens de sang, renseignements qui suffiront presque toujours à assurer un diagnostic jusque-là hésitant.

TRAITEMENT

Il semble que l'insidiosité, la diffusion et le caractère particulièrement malin des lésions de l'ostéomyélose diffuse posent au thérapeute un problème à *priori* insoluble. Et pourtant certains résultats publiés, certaines améliorations obtenues paraissent affirmer l'efficacité d'une thérapeutique au premier abord illusoire.

Nous étudierons successivement le traitement prophylactique, le traitement symptomatique et le traitement curatif.

1^o Traitement prophylactique. — Certains ont accusé les traitements radio-thérapeutiques de faciliter la diffusion des lésions. Il semble que cet argument ne doive pas être retenu et que le traitement radiothérapeutique pré ou post-opératoire puisse être mis en œuvre sans risquer d'aggraver la maladie en cours.

Peut-on espérer que nous éviterons un jour l'apparition des métastases osseuses par un traitement simplement médical tendant à modifier le métabolisme calcique ? Il est difficile de dire si cet espoir est bien fondé et la question du traitement prophylactique vient encore se compliquer du fait que certains cancers du sein, particulièrement ostéophiles, font des métastases osseuses avant même que l'on puisse les individualiser cliniquement.

2° Traitement symptomatique. — Les douleurs particulièrement violentes de l'ostéomyélose diffuse imposent toujours au médecin la mise en œuvre d'une thérapeutique anti-algique. En fait, ces douleurs s'avèrent rebelles aux analgésiques les plus énergiques et l'on voit ces malades réclamer leur « piqûre » dont elles connaissent toujours la réputation, mais dont elles ressentent rarement les effets. Nous verrons plus loin que le traitement radiothérapique constitue le meilleur calmant de ces douleurs et c'est peut-être là un de ses succès les moins discutés. Aussi faut-il appliquer précocement ce traitement radiothérapique avant de faire connaître à la malade les effets souvent illusoires de ces analgésiques que nous réserverons, pour la période terminale.

Dans le cas de notre malade, la malacéie considérable du squelette des membres inférieurs et les fractures spontanées de ces mêmes segments osseux nous ont amené à immobiliser les membres inférieurs de la malade dans des gouttières métalliques ouatées. En maintenant les membres dans une position normale, cet appareillage a contribué grandement à diminuer les douleurs de cette malade.

3° Traitement curatif. — Il s'agit surtout du traitement radiothérapique. Certes, l'épithète de « curatif » appliquée au traitement de l'ostéomyélose diffuse pourrait paraître un peu prétentieuse si les résultats obtenus par l'action de la radiothérapie sur les métastases osseuses ne justifiaient amplement ce terme : il y a la malade impotente de Roy GILES qui, après quelques séances à doses modérées et espacées, conduisait à nouveau son automobile, reprenait 15 kgr.

et voyait son squelette se recalcifier ; il y a aussi la malade de S. LABORDE qui, traitée par la radiothérapie pénétrante, souffrait moins et pouvait marcher ; il y a enfin la malade traitée à la clinique Curie de Montpellier, qui vit disparaître ses douleurs et put, pendant une année encore, mener une vie normale.

Que penser de tous ces résultats publiés et des méthodes employées ? Au début on était persuadé que le succès dépendait de la destruction directe des cellules néoplasiques et l'on cherchait surtout à frapper, avec une dose de rayons suffisante pour obtenir cette destruction, les régions les plus douloureuses ou celles qui paraissaient les plus atteintes.

Or, CARNOT ne tarda pas à signaler la disparition complète de nodules cancéreux éloignés des régions irradiées, et le professeur LAMARQUE, en irradiant une colonne lombaire, put observer « une importante recalcification du crâne et la disparition de géodes pelviennes ». On admet depuis que « la radiothérapie locale a une action générale ».

En 1940, on employait à la clinique Curie de Montpellier la radiothérapie « locale » ou plutôt « régionale ». La technique consistait à donner 2 à 3.000 r. à la peau, par champ ; ces champs étaient de dimension de 15×15 environ et étaient au nombre de 6 à 8. Les séances étaient quotidiennes et un champ différent était traité chaque jour. Alors qu'ils utilisaient cette méthode, le professeur LAMARQUE et le docteur BÉTOULIÈRES écrivaient : « Si certains cas se montrent absolument radio-résistants, les résultats sont en général excellents ; les douleurs disparaissent ; l'état général s'améliore rapidement ; les lésions se recalcifient. On peut aussi obte-

nir des arrêts d'évolution de plusieurs mois ; des malades reprennent la vie normale. Par la suite, d'autres localisations reparaissent ; en général, l'évolution se fait beaucoup plus lentement dans les lésions anciennes traitées et recalcifiées ».

A la même époque, J. DUCUING reconnaissait l'efficacité de la radiothérapie locale appliquée aux lésions osseuses peu étendues, mais contestait, en revanche, l'efficacité de la radiothérapie totale appliquée aux infiltrations osseuses étendues. Tirant les conclusions de l'observation de trente malades traitées par la radiothérapie générale, il écrivait dans un numéro du *Bulletin du cancer* datant de 1941 :

« L'effet sur les métastases osseuses, que nous apprécîâmes par les examens radiologiques en série, ne fut pas très encourageant. Nous avons, dans tous les cas, constaté, soit au cours du traitement, soit aussitôt après, soit dans les six mois qui le suivirent, une aggravation certaine des lésions : extension des foyers existants, apparition de nouveaux foyers, accentuation de la décalcification, fractures spontanées. Signalons dans un cas l'apparition d'une métastase pulmonaire. Sans vouloir attribuer cette aggravation à la thérapeutique, nous pouvons affirmer tout au moins qu'elle n'a pas arrêté l'évolution du processus. »

La technique utilisée par J. DUCUING était la suivante : deux ampoules accouplées de 150.000 volts étaient placées à 1 m. 80 de distance et à une hauteur de 1 m. 50 du plan à irradier, la filtration était de 5/10 de cuivre ; les séances étaient bi ou tri-hebdomadaires et la dose donnée chaque fois variait de 15 à 30 r.

Telles étaient les opinions qui, tantôt enthousiastes, tantôt assez peu encourageantes, étaient émises, vers 1940, par des spécialistes particulièrement éclairés.

Or, à cette époque, MALLET appliquait déjà avec succès aux métastases osseuses diffuses, la téléradiothérapie. Les résultats excellents obtenus avec cette méthode ont suffi depuis pour la faire adopter dans de nombreux services spécialisés et la clinique Curie lui est déjà redevable de quelques beaux succès thérapeutiques. La technique utilisée par MALLET dans un cas était la suivante :

Première série : deux séances par semaine, deux champs de 60 cm. de diamètre, l'un thoraco-cervical antérieur, l'autre abdomino-pelvien. Distance antica-thode-peau : 1 m. Filtration : 1,5 mm. de Cu. Pénétration : 200 KV. Durée de la séance : 25 minutes.

Deuxième série : pratiquée à quelques jours de la première, mais les séances étaient quotidiennes et la dose totale par champ était de 550 r.

Dans ce cas le résultat fut excellent et l'on put assister à une reprise de l'état général, tandis que les douleurs disparaissaient et qu'une récalcification générale se produisait. Pour MALLET, d'ailleurs, les rayons agiraient plutôt comme modificateurs du métabolisme calcique que comme agents cellulicides.

Mais il est des procédés purement médicaux qui permettent de modifier ce métabolisme calcique, et tous les thérapeutes spécialisés ont associé à la radiothérapie les sels de calcium et la vitamine D. On peut donc dire qu'il existe un traitement médical de l'ostéomyélose diffuse, traitement dont la valeur est assez problématique,

mais dont la mise en œuvre ne devra pas être négligée, et si J. DUCUING insiste sur le manque de précision qui entoure ces médications anti-cancéreuses, il conclut tout de même en écrivant : « Je crois cependant que le vrai traitement du cancer sera médical ou ne sera pas ».



CONCLUSION

Nous pensons que ces faits, portés à la connaissance du praticien, permettront un dépistage précoce et un diagnostic certain de l'ostéomyélose diffuse. En présence d'une femme souffrant du dos, des épaules, du bassin, et présentant un épithélioma du sein opéré ou non opéré, le médecin devra réclamer systématiquement les examens radiologiques et hématologiques appropriés. D'autre part, il est possible que le néoplasme mammaire ne soit pas découvert le premier et que les douleurs ostéo-articulaires annonciatrices des métastases osseuses précèdent le dépistage de la tumeur initiale. C'est pourquoi, chez toute femme adulte qui se présentera à lui avec un syndrome douloureux ostéo-articulaire à diagnostic mal défini et à topographie particulière, le médecin devra suspecter l'existence de métastases osseuses consécutives à un cancer du sein non encore décelé morphologiquement.

Ainsi, grâce à un diagnostic rapidement porté, on pourra établir un traitement précoce et, partant, plus efficace. Aujourd'hui, grâce à l'application de la télé-radiothérapie, il est possible de soulager ou même de supprimer les souffrances de ces malades et de leur permettre une reprise de la vie normale pendant un

temps assez long. Il est également possible de retarder l'évolution des lésions, et l'on a déjà vu des cas où les troubles ostéoclasiques disparaissaient en presque totalité pour ne reparaître que quelques années plus tard. Enfin il ne faudra jamais négliger la mise en œuvre du traitement médical qui peut modifier le terrain et le rendre favorable à l'action palliative de la radiothérapie. Peut-être ce traitement médical sera-t-il celui de l'avenir, de cet avenir prochain dans lequel nous connaissons mieux certaines particularités du métabolisme calcique et certains aspects encore mal précisés du grand problème du cancer.

BIBLIOGRAPHIE

- BASTOUIL. — Tumeurs métastatiques des os au cours des cancers du sein. *Thèse de Bordeaux*, 1929.
- BECK. — L'irradiation des métastases osseuses des cancers du sein. *Strahlentherapie* (Berlin), 26 fév. 1930, n° 3.
- L. BÉRARD, J.-F. MARTIN et P. PONTUS. — Sur la nature de l'ostéose cancéreuse diffuse et le rôle des paratyphoïdes dans sa constitution. *Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1936, p. 232.
- E. BERNARD, BOYER, PORGE et M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. — Métastases osseuses diffuses d'un cancer du sein avec hypercalcémie et hyperplasie parathyroïdienne. *Bull. et mém. de la Soc. méd. hôp. de Paris*, 1935.
- E. CHABROL, M. CACHIN et P. MAURICE. — L'ostéomyélose diffuse du cancer secondaire des os. *La Presse médicale*, 17 juin 1944.
- J. DUCUING. — Les syndromes douloureux d'envahissement large du squelette chez les cancéreuses du sein. *La Presse médicale*, 10 août 1938.
- J. DUCUING. — Les grands syndromes douloureux d'envahissement osseux dans le cancer du sein. *Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1940, p. 36.
- J. DUCUING et BURSZTIN. — Les métastases vertébrales du cancer du sein. *Toulouse médical*, 1936, p. 173.

- FABRE, PONS et GARIPUY. — Anémie aplastique au cours de métastases osseuses diffuses d'un cancer du sein. *La Pratique méd. franç.*, 1935, p. 157.
- R. FONTAINE et P. BRANZEU. — L'ostéogénèse dans les artérites oblitérantes. Contribution à l'étude des ossifications hétérotypiques. *Ann. anat. path.*, n° 7, juillet 1939.
- GARNIER et CATHALA. — Cancer généralisé du squelette secondaire à un cancer du sein. *Bull. Assoc. franç. du cancer*, 1926, p. 157.
- H.-L. GUIBERT. — Etude histo-pathologique du comportement du tissu osseux dans l'ostéomyélose cancéreuse secondaire d'origine mammaire ; à propos d'un nouveau cas. Communication au *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer* (à paraître).
- KAPLAN. — Un cas de métastases diffuses dans le squelette, consécutives à une amputation radicale des deux seins. *Ann. Journ. Surg.*, New-York, avril 1932, n° 1, p. 25.
- LABBÉ, BOULIN, JUSTIN-BESANÇON, UHRY et PETRESKO. — Métastases osseuses multiples au cours d'un cancer du sein. *Bull. mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 21, juin 1931.
- S. LABORDE, JOUVEAU-DUBREUIL et BERTILLON. — Deux nouvelles observations de lésions multiples des os. *Bull. de l'Ass. pour l'étude du cancer*, 1926, p. 3.
- S. LABORDE, JOUVEAU - DUBREUIL et A. ROQUES. — Lésions osseuses multiples chez une femme opérée d'un épithélioma du sein. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1925, p. 485.

- P. LAMARQUE et P. BÉTOULIÈRES. — Les métastases squelettiques diffuses dans le cancer du sein. *Languedoc médical*, n° 2, février 1939.
- M. LÆPER, J. MALLARMÉ et A. BRAULT. — Erythroblastose cancéreuse. *La Presse médicale*, 5 août 1935, n° 62.
- MACH et KLAGES. — Les anémies cancéreuses myélogènes. *La Presse médicale*, juin 1930, p. 831.
- L. MALLET. — Téléroëntgenthérapie et métastases osseuses généralisées dans le cancer du sein. Influence sur le métabolisme calcique. *Soc. de rad. méd. de France*, 1935, p. 291.
- MARCHAL, MALLET, SOULIÉ et ALBOT. — Métastases néoplasiques simulant un myélome multiple des os. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1935, p. 256.
- MARTIN, DECHAUME et BEN RAÏS. — Dyshématopoïèse et cancer. Anémie splénique. Forme clinique des tumeurs secondaires des os. *Bull. Ass. franç. du cancer*, 1927, p. 612.
- MOCQUOT, HERRENSCHMIDT et WORMS. — Métastases diffuses du squelette chez des malades atteintes de cancer du sein. *Bull. Ass. franç. du cancer*, 1933, p. 576.
- PARMENTIER et E. CHABROL. — Anémie grave et métastases cancéreuses dans la moelle des os. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1909.
- PETRESCO et UHRI. — Généralisation osseuse d'un épithélioma mammaire. *Soc. Anat. Paris*, 2 juillet 1931.
- H. ROGER. — Cancer secondaire du caecum. *Marseille médical*, février 1935.

- ROY-G. GILES. — Métastases osseuses dans le cancer du sein. *Th. Ann. of Röntg.*, nov. 1925, p. 442.
- SICARD, BELOT, COSTE et GASTAUD. — Aspects radiologiques du cancer vertébral. *Journal de radiologie*, août 1925, p. 353.
- G. SCHWARTZ et P. NADAUD. — Carcinomatose secondaire osseuse généralisée. *Journal de radiologie*, mai 1931, p. 247.
- THÉVENIN. — Contribution à l'étude de la généralisation osseuse du cancer du sein. *Thèse de Montpellier*, 1935, n° 67.
-

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Contribution à l'étude de l'ostéomyélose
diffuse consécutive au cancer du sein.*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 19 juin 1945.

Le Professeur,

J. BAUMEL.

VU :

Montpellier, le 20 juin 1945.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 22 juin 1945.

Le Recteur,

MATHIAS.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
